Die Verwertbarkeit von positiven serologischen Testergebnissen zur Diagnose der Toxoplasmose bei Kindern

von

Walther Blobner

aus Eger

1966

1967 № 21

Aus der Kinderklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor : Prof. Dr. med. A. Windorfer

DIE VERWERTBARKEIT VON POSITIVEN SEROLOGISCHEN TESTERGEBNISSEN ZUR DIAGNOSE DER TOXOPLASMOSE BEI KINDERN

Inaugural – Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Walther Blobner
aus Eger

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. Dr. G. Steinhardt
Referent: Priv.-Dozent Dr. J. Paul
Korreferent: Professor Dr. A. Windorfer

Tag der mündlichen Prüfung: 2. Mai 1966

Inhalt

Seite

EINLEITUNG 1

UNTERSUCHUNGEN 2

A Methodik 2

B Beobachtungsgut 3

ERGEBNISSE 5

I. Diagnostizierte Fälle 6

1) Konnatale Toxoplasmose 6

a) Parasitologisch nachgewiesene Fälle 6

b) Serologisch nachgewiesene Fälle 7

c) Wahrscheinlich konnatale Fälle 9

2) Postnatale Toxoplasmose 11

a) Postnatale Fälle 11

b) Wahrscheinlich postnatale Fälle 13

II. Unklare Fälle 15

1) Unsicherheiten von Seiten der klinischen Symptome 15

a) Symptome, durch eine sichere Erkrankung anderer Ätiologie verursacht 15

b) Symptome, durch eine mögliche Erkrankung anderer Ätiologie verursacht 19

2) Unsicherheiten in der Verwertbarkeit der serologischen Untersuchungen 24

a) Diaplazentar übertragene Antikörper 24

α) Mögliche diaplazentar übertragene Antikörper 24

ß) Wahrscheinlich diaplazentar übertragene Antikörper 24

b) Einmalige Titeruntersuchung 27

c) Keine rechtzeitige serologische Untersuchung 3o

d) Alte Infektion 32

III. Anhaltspunkte für die Beurteilung unklarer Fälle 34

1) Serologische Befunde bei den Müttern 34

2) Frühgeburtlichkeit 36

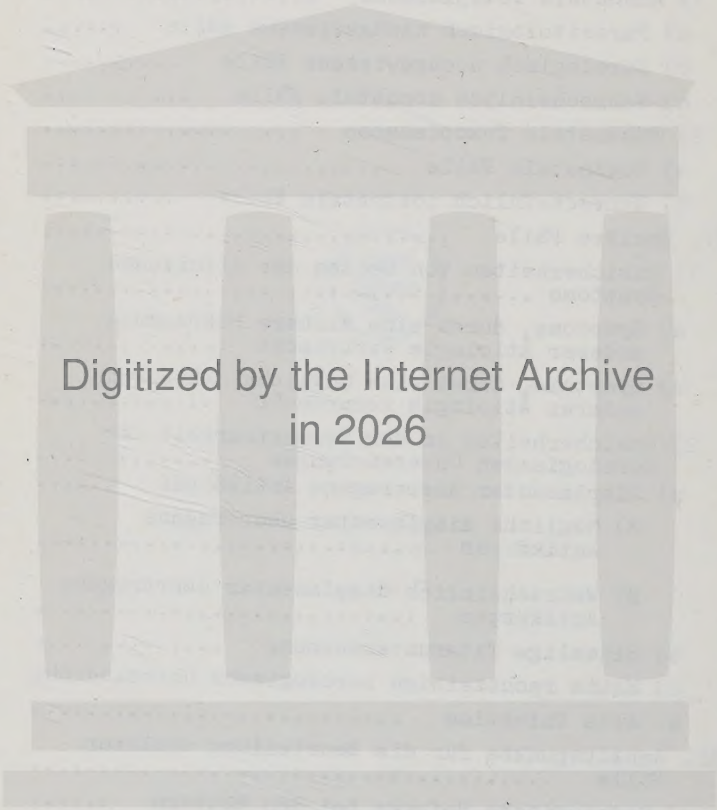
3) Frühkindlicher Cerebralschaden 36

4) Tierkontakt 37

BESPRECHUNG 39

ZUSAMMENFASSUNG 49

LITERATUR


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535727_0072

EINLEITUNG

Die Diagnose der Toxoplasmose durch den direkten oder indirekten Erregernachweis ist für Routineuntersuchungen wenig geeignet, da die Durchführung schwierig und an Speziallaboratorien gebunden ist. Die Toxoplasmen können auch nur dann mikroskopisch nachgewiesen werden, wenn sie in ausreichender Menge im Wirtsmaterial vorhanden sind. Das ist selten und nur bei akuten Prozessen der Fall.

Deshalb wurden verschiedene serologische Untersuchungsverfahren entwickelt, um gegen Toxoplasmen gerichtete Antikörper in den Körperflüssigkeiten nachweisen zu können.

In der täglichen Praxis interessiert, ob die durch den positiven serologischen Befund meist bewiesene Infektion als Ursache einer Erkrankung angesehen werden kann. Einer exakten Aussage darüber stehen meist erhebliche Schwierigkeiten verschiedener Art im Wege.

In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, die Schwierigkeiten aufzuzeigen, die die Verwertbarkeit von serologischen Ergebnissen im SFT und in der KBR entgegenstehen. Es wird versucht, Vorschläge zu unterbreiten, wie größere Sicherheit in der serologischen Diagnostik von konnataler und postnataler Toxoplasmose erlangt werden kann.

UNTERSUCHUNGEN

A. Methodik

Alle verwendeten Angaben wurden den Krankenblättern entnommen, in denen Anamnese, Erkrankung, Untersuchungsergebnisse, Verlauf und Epikrise festgehalten wurden.
Bei der Erhebung der Anamnese wurde besonders auf Schwangerschaftsverlauf der Mutter, Geburtstermin und Geburtsverlauf, sowie auf den Verlauf der körperlichen und geistigen Entwicklung geachtet. Im Rahmen der Familienanamnese wurde erfragt, ob jemand in der Umgebung des Patienten an Toxoplasmose erkrankt war, oder bei den serologischen Untersuchungen auf Toxoplasmose positiv reagierte. Sehr wichtig erschien, ob Haustiere gehalten wurden oder ob anderweitig Tierkontakt bestand, der als Infektionsquelle angesehen werden konnte. Es wurde eruiert, ob der Beruf des Vaters Gelegenheit zur Infektion mit Toxoplasmen bot.
Die körperlichen Untersuchungen der Kinder konzentrierten sich im Rahmen der allgemeinen Untersuchung bei Verdacht besonders auf die als toxoplasmosebedingt angesehenen Symptome.
Große Beachtung wurde auch dem Stand der körperlichen und geistigen Entwicklung geschenkt.
Die Untersuchung der Augen wurde durch den Konsiliararzt aus der Augenklinik der Universität Erlangen-Nürnberg vorgenommen. Ergänzende Untersuchungen wurden mit Hilfe der Elektroencephalographie und der Echoencephalographie durchgeführt. Eine wichtige diagnostische Rolle spielten Röntgenaufnahmen des Schädels. Der Nachweis einer Toxoplasmose wurde bei verstorbenen Kindern parasitologisch, in allen anderen Fällen serologisch versucht.
Der parasitologische Nachweis wurde durch histologische Untersuchungen bei 6 verstorbenen Kindern versucht. Die Toxoplasmen lagen entweder frei oder in Form von Pseudo-

cysten vor. Das zu untersuchende Gewebe stammte meist aus dem Gehirn, manchmal auch aus anderen Organen.
Die Sektionen und die histologischen Untersuchungen des Sektionsmateriales wurden im pathologischen Institut der Universität Erlangen-Nürnberg vorgenommen.
Als serologischer Nachweis wurden der Sero-Farbtest nach Sabin - Feldman und die Komplementbindungsreaktion (KBR) verwendet. Diese Untersuchungen wurden in den Hygiene-Instituten der Universitäten Bonn und Frankfurt, teilweise auch in der Bayerischen Landesanstalt für Tierseuchenbekämpfung in Schleißheim durchgeführt.

B. Beobachtungsgut

I. Zahl der Fälle :

Es wurden 124 Kinder untersucht, bei denen in den Jahren 1956 bis einschließlich Mai 1965 an der Universitäts-Kinderklinik ein positiver Sabin-Feldman-Titer festgestellt wurde.
Es handelt sich zum Teil um eine konnatale oder postnatale Toxoplasmose-Erkrankung, z. T. nur um eine Infektion, ohne daß eine Erkrankung vorlag.
Das Untersuchungsgut wird noch durch 2 Fälle von konnataler Toxoplasmose ergänzt, in denen nicht serologisch untersucht wurde. Die konnatale Toxoplasmose wurde in diesen Fällen durch den Erregernachweis diagnostiziert.

II. Alter :

30 von den insgesamt 126 Kindern befinden sich im 1. Lebensjahr. Die übrigen verteilen sich ziemlich regelmäßig auf das 2. bis 12. Lebensjahr. Einige stehen im 13. und 14. Lebensjahr.

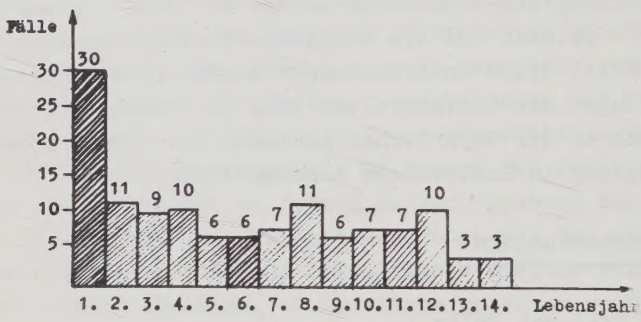


Abb. 1 Altersverteilung der 126 untersuchten Kinder.

ERGEBNISSE

In 5 von den insgesamt 126 Fällen konnte eine konnatale Toxoplasmose parasitologisch, in 8 weiteren Fällen serologisch bewiesen werden.
In 3 Fällen muß eine konnatale Toxoplasmose als wahrscheinlich angesehen werden.
Bei 3 Kindern konnte eine postnatale Toxoplasmose serologisch gesichert werden, bei 3 anderen Kindern wird sie als wahrscheinlich angesehen.
Die übrigen 1o4 Fälle konnten nicht geklärt werden und werden als unklar bezeichnet.

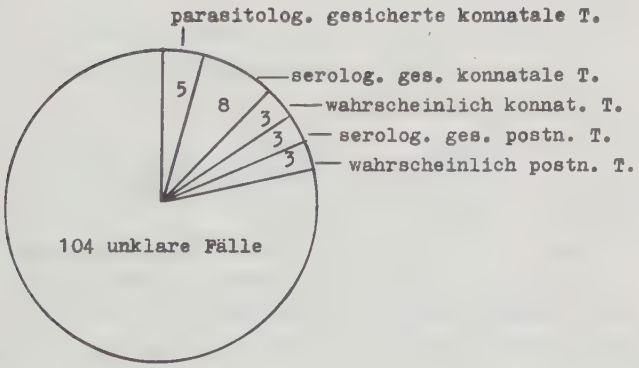


Abb. 2 Von 126 Kindern hatten 5 eine parasitologisch, 8 eine serologisch gesicherte konnatale Toxoplasmose und bei 3 Kindern handelte es sich wahrscheinlich um eine konnatale Toxoplasmose.
Bei 3 Kindern konnte eine postnatale Toxoplasmose serologisch gesichert werden und bei 3 weiteren Kindern erschien sie als wahrscheinlich.

I. Diagnostizierte Fälle :

1) Konnatale Toxoplasmose

a)Parasitologisch nachgewiesene Fälle :

Bei 5 Kindern konnte eine konnatale Toxoplasmose parasitologisch bewiesen werden.
Bei der Obduktion wurden mikroskopisch Toxoplasmen gefunden.
Bei allen 5 Kindern fanden sich die Toxoplasmen im Gehirn, bei einem Kind zusätzlich im Herzmuskel. In einem Fall gelang neben dem parasitologischem Nachweis auch der serologische:
Der 5 Wochen alte Säugling hatte einen SFT von 1:256 und eine KBR von 1:5+++(+). Zwei Monate später ist der SFT auf 1:16ooo+, die KBR auf 1:1o+++ angestiegen.
Im Folgenden wird ein Fall parasitologisch bewiesener konnataler Toxoplasmose beschrieben und beurteilt.

Manfred S., geb. 29.1o.59, Klinikaufenthalt 21.11.59 - 27.11.59, gest.27.11.59,

Einweisung des 3 Wochen alten Säuglings wegen Atemstörungen. Schwangerschaftsverlauf der Mutter normal, Geburt ohne Komplikationen mit 33oo g zum errechneten Termin. 3 Wochen nach der Geburt apnoische Anfälle.
Aufnahme des 3 Wochen alten Säuglings bewußtlos und dystrophisch. Kopfumfang mit 4o cm 3 cm über der Norm, Muskeltonus herabgesetzt, Herzaktion und Atmung unregelmäßig, Pupillen maximal verengt.
Liquor xanthochrom, 144 Zellen, Nonne und Pandy positiv. Serologische Untersuchungen auf Lues und Listeriose negativ. KBR auf Toxoplasmose im Alter von drei

Wochen 1:1o+++. Röntgenologisch stark erweiterte Seitenventrikel. Die Röntgenaufnahme der Lunge spricht für Pneumonie.
Während der stationären Beobachtung wiederholt apnoische Anfälle. Im Alter von 4 Wochen verstirbt das Kind infolge zentralen Atemstillstands.

Beurteilung:

Der im Alter von 3 Wochen eingewiesene Säugling verstirbt an den Folgen einer intrauterin erworbenen Toxoplasmose. Bei der Sektion stellt sich eine Toxoplasmose-Encephalitis mit Hydrocephalus dar. Histologisch werden Toxoplasmen teils frei, teils als Pseudocysten in der Brücke und im Bereich des Großhirns gefunden. Durch den direkten Erregernachweis ist die Toxoplasmose gesichert. Ein SFT wurde nicht durchgeführt. Die KBR fiel im Alter von 3 1/2 Wochen 1:1o+++ aus. Die Mutter ist klinisch gesund. Serologische Untersuchungen auf Toxoplasmose wurden bei ihr nicht durchgeführt.

b) Serologisch nachgewiesene Fälle:

Bei 8 Kindern konnte eine konnatale Toxoplasmose durch die serologischen Befunde in Zusammenhang mit den Symptomen bewiesen werden. Der folgende Fall sei als Beispiel für eine serologisch bewiesene Toxoplasmose angeführt.

Helene S., geb. 5.6.54, Klinikaufenthalt 5.6.54 - 27.11.54

Einweisung des weiblichen Säuglings am 1. Lebenstag nach Zwillingsfrühgeburt im 7. Monat. Geburt als erster der beiden Zwillinge ohne Komplikationen mit 138o g. Langanhaltender Ikterus. Entwicklung eines Hydrocephalus. Am rechten Augenhintergrund ein chorioretinitischer Herd. Im Liquor Zellvermehrung und positive Einweißreaktionen. SFT im Alter von 5 Monaten 1:64ooo. Bei der Mutter SFT zur gleichen Zeit 1:32ooo. Bei der Zwillingsschwester kann serologisch nicht mehr untersucht werden,

da sie einige Wochen vorher, nachdem sich ein Hydrocephalus entwickelt hat, zu Hause verstorben ist.
Bei dem 17 Monate alten Bruder des Mädchens SFT negativ.
Am 28.4.55 erneut stationäre Aufnahme des jetzt 1o Monate alten Mädchens wegen Keuchhusten. Nach Abklingen der akuten Erscheinungen bestehen der schon bekannte Hydrocephalus, Strabismus convergens, Nystagmus, Hyperreflexie, körperliche und statische Entwicklungsverzögerung.
Am 8.11.55 Aufnahme des jetzt 1 Jahr, 5 Monate alten Kindes im Krampfzustand. Außer den schon bekannten Symptomen jetzt auch Hemiparese rechts, beiderseitige Optikusatrophie.
SFT 1:4ooo, KBR 1:2o.
Eine weitere klinische Behandlung im Alter von 2 Jahren 3 Monaten wegen eines weiteren Krampfzustandes. Nach Beherrschen desselben keine Änderung des früheren klinischen Befundes. SFT 1:16ooo.
Im Alter von 2 Jahren, 9 Monaten Aufnahme zur Behandlung multipler Dekubitalstellen. Der postencephalitische Zustand nach Toxoplasmose hat sich im Vergleich zur letzten Untersuchung verschlechtert. Geistig besteht Idiotie.
SFT 1:4ooo, KBR 1:2o+.

Tabelle 1

Alter	SFT	KBR
5 Monate	1:64ooo	nicht ausgeführt
1 Jahr, 5 Monate	1: 4ooo	hoch positiv
2 Jahre, 4 Monate,	1:16ooo	nicht ausgeführt
2 Jahre, 9 Monate,	1: 4ooo	1:2o+

Beurteilung:

Bei dem am 1. Lebenstag erstmals stationär aufgenommenen frühgeborenen Zwilling handelt es sich um eine serologisch

bewiesene konnatale Toxoplasmose.
Der hohe SF-Titer von 1:64ooo 5 Monate nach der Geburt und der Verlauf des SFT über 1:4ooo mit 1 Jahr, 5 Monaten; 1:16ooo mit 2 Jahren, 4 Monaten und 1:4ooo mit 2 Jahren, 1o Monaten, beweisen zusammen mit dem Cerebralschaden eine konnatale Toxoplasmose. Als Dauerschaden der Toxoplasmose-Encephalitis resultieren der Hydrocephalus, die Hemiparese, der Strabismus, der Nystagmus, die Chorioretinitis und die Idiotie. Die Frühgeburtlichkeit ist wahrscheinlich durch die Zwillingsschwangerschaft bedingt. Die Zwillingsschwester ist aller Wahrscheinlichkeit nach an einer konnatalen Toxoplasmose verstorben. Da die Mutter 5 Monate nach der Geburt der Zwillinge einen SFT von 1:32ooo aufweist und außerdem der 1 Jahr vorher geborene Bruder serologisch negativ ist, hat sich die Mutter sehr wahrscheinlich während der Schwangerschaft mit Toxoplasmen infiziert.

c) Wahrscheinlich konnatale Fälle

Bei 3 Kindern handelt es sich wahrscheinlich um eine konnatale Toxoplasmose. Nach strengen serologischen Kriterien sind es keine sicheren Fälle. Die serologischen Untersuchungen erfolgten in 2 Fällen zu spät. In einem Fall wurde nur einmal, und zwar wenige Wochen nach der Geburt untersucht, so daß es sich auch um transplazentar übertragene Antikörper handeln kann. Der folgende Fall sei ein Beispiel für eine wahrscheinlich konnatale Toxoplasmose, bei dem strenge Kriterien einen Beweis nicht zulassen.

Helmut St., geb. 5.2.58, Klinikaufenthalt 2o.3.61-21.4.61

Aufnahme des 3-jährigen Jungen wegen gehäufter Krampfanfälle. Die Mutter soll im 3. bis 4. Schwangerschaftsmonat einen grippalen Infekt durchgemacht haben. Geburt mit 3ooo g 4 Wochen vor dem errechneten Termin.

Bei der Geburt durch Armvorfall Schlüsselbeinfraktur und Parese des rechten Armes.
Schon bei der Geburt besteht rechts ein Mikrophthalmus. Im Alter von 8 Wochen wegen Meningitisverdacht in einem auswärtigem Krankenhaus. Ausschluß einer Lues connata. Bei der Aufnahmeuntersuchung des 3-jährigen Jungen finden sich Hydrocephalus, spastische Tetraplegie, statische und geistige Retardierung, rechts Abducenslähmung und Mikrophthalmus, intracerebrale Verkalkungsherde, im EEG Herdveränderungen. SFT bei dem 3 Jahre, 1 Monat alten Jungen 1:256, KBR 1:8o+++. Behandlung mit Erycin. Sistieren der Krampfanfälle durch Antikonvulsiva. Bei der Mutter 3 Jahre, 5 Monate nach der Geburt des Jungen SFT 1:256, KBR 1:4o+.

Beurteilung:

Bei dem 3-jährigen Jungen handelt es sich wahrscheinlich um eine konnatale Toxoplasmose. Der seit Geburt bestehende Cerebralschaden mit intracerebralen Verkalkungsherden und die Augensymptome sind in Verbindung mit der einzigen serologischen Untersuchung, im Alter von 3 Jahren SFT 1:256, KBR 1:8o+++, als wahrscheinlich toxoplasmosebedingt anzusehen. Der grippale Infekt, den die Mutter während der Schwangerschaft hatte, könnte eventuell die Reaktion auf die Infektion mit Toxoplasmen sein. Die Frühgeburtlichkeit von 4 Wochen kann durch die konnatale Toxoplasmose bedingt sein. Eine cerebrale Schädigung durch ein Geburtstrauma oder durch eine angeborene Lues liegt nicht vor.
Der sichere Beweis für eine konnatale Toxoplasmose ist aber nicht zu erbringen, da nicht gleich nach der Geburt auf Toxoplasmose untersucht wurde, obwohl verdächtige Symptome vorlagen. Erst als Dreijähriger wurde der Junge serologisch untersucht. Es kann sich daher auch um eine postnatal erfolgte Infektion handeln.

3 1/2 Jahre nach der Geburt des Kindes hat die Mutter einen SFT von 1:256 und eine KBR von 1:4o+. Aus diesem einzelnen Wert ist nichts zu sagen, wann die Infektion erfolgt ist. Mutter und Kind konnten sich auch an der gleichen Infektionsquelle infiziert haben.

2) Postnatale Toxoplasmose

a) Postnatale Fälle:

Bei 3 Kindern konnte eine postnatal erworbene Toxoplasmose gesichert werden. Der Beweis gelang in jedem der Fälle durch den Zusammenhang zwischem dem Titerverlauf und den Symptomen.
Bei 2 Kindern fielen die serologischen Untersuchungen sowohl im SFT, als auch bei der KBR negativ aus, bevor es zu einem Titeranstieg kam.

Der folgende Fall ist ein Beispiel für eine postnatal erworbene Toxoplasmose.

Elke F., geb. 1912.51, Klinikaufenthalt 2o.7.6o-3o.7.6o

Einweisung des 8-jährigen Mädchens wegen schlechter Leistungen und unruhigem Verhalten im Unterricht. Schwangerschaftsverlauf der Mutter normal. Geburt 4 Wochen nach dem errechneten Termin mit 335o g. Im Haus wird ein Hund gehalten. Bei der Aufnahmeuntersuchung Phryngitis, Adipositas, Debilität, SFT des 8 Jahre, 7 Monate alten Mädchens 1:1ooo, KBR 1:5++. Behandlung mit Daraprim und Supronal. Während des stationären Aufenthaltes treten Lymphknotenschwellungen am Hals auf.
2 Monate später SFT auf 1:4ooo angestiegen, KBR 1:5+. Wieder 2 Monate später SFT 1:64ooo, KBR negativ.

Im Alter von 1o Jahren SFT 1:1ooo, KBR negativ.
Mit 11 Jahren SFT 1:256, KBR 1:5++++.

Tabelle 2

Alter	SFT	KBR
8 Jahre, 7 Monate	1:1ooo	1:5++
8 Jahre, 9 Monate	1:4ooo	1:5+
8 Jahre, 11 Monate	1:64ooo	negativ
1o Jahre	1:1ooo	negativ
11 Jahre	1:256	1:5++++

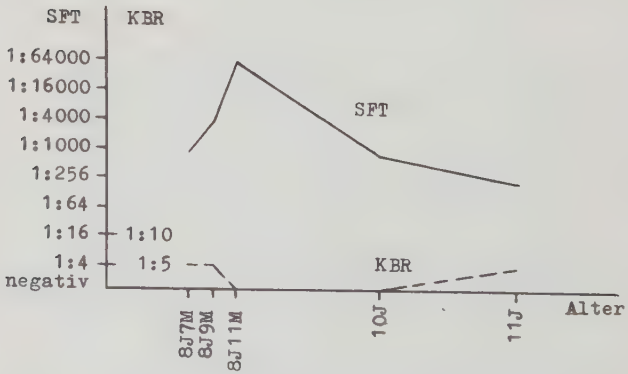


Abb. 3 Titerverlauf bei einem 8-jährigen Mädchen. mit postnataler Toxoplasmose.

Beurteilung:

Das 8-jährige Mädchen hat eine postnatal erworbene Toxoplasmose. Beweisend ist der Titerverlauf in Zusammenhang mit den Lymphknotenschwellungen. Es zeigt sich ein Titeranstieg im SFT von 1:1ooo im Alter von 8 Jahren, 7 Monaten; über 1:4ooo nach 2 Monaten auf 1:64ooo nach wieder 2 Monaten. Dieser Titeranstieg beweist eine frische Infektion, die mehrere Wochen vor der ersten serologischen Untersuchung stattgefunden hat. Als Infektionsquelle kommt der Hund in Betracht, der im Haus gehalten wird. Ob die Pharyngitis, die bei der Aufnahme bestand, einen lokalen Prozeß an der Eintrittspforte der Erreger darstellt, ist fraglich. Einziges sicheres Symptom sind die Lymphknotenschwellungen am Hals, die parallel zum Titeranstieg auftraten. Die Debilität steht mit der Toxoplasmose in keinem Zusammenhang, denn sie bestand schon vor dem angenommenen Infektionstermin.

b) Wahrscheinlich postnatale Fälle:

3 Kinder hatten mit Wahrscheinlichkeit eine postnatale Toxoplasmose. Der Titerverlauf konnte aber in keinem Fall als beweisend angesehen werden. In einem Fall zeigte sich kein Anstieg im SFT. Die erste serologische Untersuchung ergab den höchsten Wert der Verlaufskurve. Es wurde nur die absteigende Phase des Titerverlaufs erfaßt.
Die Zuordnung der Symptome zum Titerverlauf war nicht sicher möglich.

Renate S., geb. 14.4.55, Klinikaufenthalt 9.9.59-21.12.59

Einweisung des 4-jährigen Mädchens zur Klärung der verzögerten Sprechentwicklung.
Schwangerschaftsverlauf der Mutter o. B. Geburt rechtzeitig und komplikationslos. Statische und geistige Entwicklung verzögert. Bei der Aufnahme des 4 Jahre, 4 Monate alten Mädchens geringe Spastizität der unteren

Extremitäten, Debilität. Nur wenige Worte werden gesprochen. Am Hals Lymphknotenschwellungen. Bei der Klärung der Entwicklungsverzögerung werden Phenyl-Brenztraubensäure-Oligophrenie und cerebrale Schädigung durch Lues connata oder Morbus hämolyticus neonatorum ausgeschlossen. SFT im Alter von 4 Jahren 4 Monaten 1:16ooo. Wegen des hohen Titers Behandlung mit Erycin und Lederkyn. SFT 3 Monate später 1:64ooo, KBR 1:1o++. Im Alter von 4 Jahren, 9 Monaten SFT 1:64ooo, KBR negativ.
Erneute Aufnahme der jetzt 8-jährigen wegen pubertas praecox. SFT jetzt 1:64, KBR negativ. Es bestehen spastische Tetraplegie, Imbezillität. 2 Monate später SFT 1:256, KBR negativ.

Tabelle 3

Alter	SFT	KBR
4 Jahre 4 Monate	1:16ooo	nicht ausgeführt
4 Jahre 7 Monate	1:64ooo	1:1o++
4 Jahre 9 Monate	1:64ooo	negativ
8 Jahre 4 Monate	1:64	negativ
8 Jahre 6 Monate	1:256	negativ

Beurteilung:

Bei dem Mädchen wird auf der Suche nach der Ursache eines Cerebralschadens eine wahrscheinlich postnatal erworbene Toxoplasmose entdeckt. Die postnatal erfolgte Infektion ist aus dem Titerverlauf ersichtlich, bei dem ein Anstieg und ein Absinken der Werte zu erkennen ist.

Der hohe Titer von 1:64ooo, der im Alter von 4 Jahren 7 Monaten festgestellt wird, resultiert aus einer Infektion, die einige Monate vorher stattgefunden hat. Die cerebrale Schädigung des Kindes, die sich in der Tetraplegie, der Imbezilität und der verzögerten Sprachentwicklung zeigt, war schon früher erfolgt. Phenyl-Brenztraubensäure-Cligophrenie, Lues connata und Morbus hämolyticus neonatorum werden ausgeschlossen. Auch für ein Geburtstrauma findet sich kein Anhalt. Eine konnatale Toxoplasmose läßt sich durch den Titerverlauf ausschließen.
Als einziges Symptom einer wahrscheinlich postnatalen Toxoplasmose sind die Lymphknotenschwellungen am Hals anzusehen, die das Mädchen zur Zeit des Titeranstieges hat. Ein sicherer Beweis für eine postnatale Toxoplasmose ist aber nicht zu führen. Der Titerverlauf zeigt weder einen Anstieg über mehrere Werte, noch geht er mit einem negativen Wert aus. Deshalb kann im Zusammenhang mit den Lymphknotenschwellungen nur von einer wahrscheinlich postnatalen Toxoplasmose gesprochen werden.

II. Unklare Fälle

Als unklar sind 1o4 Fälle zu bezeichnen, in denen ein Zusammenhang zwischen dem positiven serologischen Befund und den Krankheitserscheinungen nicht als sicher oder wahrscheinlich angesehen werden konnte. Der Grund dafür liegt z. T. in Unsicherheiten von Seiten der klinischen Symptome, z. T. in Unsicherheiten von Seiten der serologischen Befunde.

1) Unsicherheiten von Seiten der klinischen Symptome

   a) Symptome, durch eine sichere Erkrankung anderer Ätiologie verursacht:

      In 15 Fällen der insgesamt 1o4 unklaren Toxoplas-

moseerkrankungen lag neben einer möglichen, aber ungesicherten Toxoplasmose mit Sicherheit eine Erkrankung anderer Genese vor. Bei diesen Kindern wurden wegen der bestehenden Symptome an eine Toxoplasmose konnataler oder postnataler Art gedacht.
Die serologischen Untersuchungen fielen positiv aus, ohne daß ein diagnostisch verwertbarer Titerverlauf festgestellt werden konnte. Im Laufe des stationären Aufenthaltes wurde dann eine Erkrankung anderer Ätiologie gesichert.
Die Symptome, die bei dieser Erkrankung vorlagen, konnten aber auch durch die mögliche abgelaufene oder zur gleichen Zeit bestehenden Toxoplasmose bedingt sein. In den meisten Fällen waren sie aber wohl nicht als toxoplasmosebedingt anzusehen.

Der folgende Fall sei ein Beispiel für diese Gruppe von unklaren Toxoplasmoseerkrankungen.

Berthold S., geb. 13.9.57, Klinikaufenthalt 24.1o.6o-28.1o.6o

Verlegung des 3 Jahre, 1 Monat alten Jungen wegen Verdacht auf Hirntumor aus einem auswärtigem Krankenhaus in die Kinderklinik.
Schwangerschaftsverlauf der Mutter ohne Besonderheiten. Geburt des Jungen ohne Komplikationen zum errechneten Termin mit 37oo g. Im 6. Lebensmonat tritt Nystagmus zuerst des rechten, dann des linken Auges auf. Im Alter von 3 Jahren macht das Kind einen fieberhaften Racheninfekt durch, in dessen Verlauf es auch erbricht und somnolent ist. Der Hausarzt weist wegen Verdacht auf Encephalitis in das Krankenhaus ein. Dort werden ataktischer Gang, fehlendes Fixationsvermögen und Nystagmus festgestellt. Im Liquor 4/3 Zellen, Nonne und Pandy positiv. Im Schädel röntgenologisch Wolkenbildung. Beiderseits

Opticusatrophie. Wegen Verdacht auf Hirntumor Verlegung in die Kinderklinik.
Bei der Aufnahme des 3 Jahre und 1 Monat alten Jungen Nackensteifigkeit, Seitendifferenzen im Reflexverhalten, Gehen nur mit Unterstützung möglich, Aussprache verwaschen, Pupillen maximal erweitert und reaktionslos, beiderseits Optikusatrophie. Das EEG spricht für einen raumfordernden Prozeß. Auf der Röntgenaufnahme des Schädels im Bereich des Stirnhirns eine walnußgroße scharf begrenzte Verschattung. SFT des 3 Jahre alten Jungen 1:64ooo, KBR 1:1o+++.
Im Verlauf des stationären Aufenthaltes treten Bewußtlosigkeit und häufige tonisch-klonische Anfälle auf. Bei der Ventrikulographie stellt sich am Boden des 3. Ventrikels ein inoperabler Tumor dar. Wegen der infausten Prognose Zurückverlegung in das heimatliche Krankenhaus, wo der Junge 2 Tage später verstirbt.

Beurteilung:

Der 3-jährige Junge hat einen Hirntumor, daneben eine postnatal erworbene Infektion mit Toxoplasmen. An der Existenz des Hirntumors, der auch Krankheits- und Todesursache darstellt, ist auf Grund der durchgeführten Untersuchungen nicht zu zweifeln. Da keine Obduktion vorgenommen wird, bleibt die Histologie der Geschwulst unbekannt. Der SF-Titer ist bei dem 3 Jahre, 1 Monat alten Jungen mit 1:64ooo hoch positiv, die KBR nur niedrig positiv. Dieser Befund spricht für eine frische postnatal erfolgte Infektion, bei der der SF-Test hoch positiv, die KBR aber noch im Steigen oder schon im Fallen begriffen ist. Es finden sichkeine sicheren Symptome einer postnatalen Toxoplasmose. Vielleicht sind der fieberhafte Racheninfekt und das Erbrechen, an dem der Junge im Alter von 2 Jahren litt, durch Toxoplasmen verursacht? Für eine konnatale Toxoplasmose finden sich keine Symptome.

Es kann also nur von einer sicher erfolgten Infektion gesprochen werden. Die bei dem Jungen bestehenden Symptome wurden durch den Tumor und nicht durch Toxoplasmose verursacht.

In den unten kurz geschilderten Fällen, in denen der SFT zwar mindestens einmal positiv ausgefallen war, jedoch kein ausreichender Titerverlauf vorlag, konnte keine Toxoplasmose gesichert werden. Dagegen lag mit Sicherheit eine Erkrankung anderer Ätiologie vor.

Bei einem 6-jährigen Jungen lag eine Hypothyreose vor. Daneben konnte eine konnatale Toxoplasmose die Ursache für Hyperreflexie und ataktischen Gang sein.

Ein 12 Tage alter weiblicher Säugling litt an den Folgen eines Morbus haemolyticus neonatorum. Außerdem hatte eine echte Übertragung und eine straffe Nabelschnurumschlingung stattgefunden. Das Mädchen war cerebral geschädigt.

Ein 3-jähriger Junge hatte eine postvaccinale Encephalitis durchgemacht. Im Anschluß daran traten Krampfanfälle und Absencen auf. Da die Großmutter des Jungen an Epilepsie litt, stellte die Impfung möglicherweise nur das auslösende Moment für eine genuine Epilepsie dar.

Bei einem 4-jährigen Mädchen lag ebenfalls eine postvaccinale Encephalitis vor. 8 Tage nach der Pockenschutzimpfung im Alter von 1o Monaten war es zu Fieber und zu Krampfanfällen gekommen. Das Mädchen hatte seit dieser Zeit Konvulsionen und war debil.

Ein Mädchen hatte im Alter von 7 Jahren einen Schädelbruch erlitten. Danach klagte es häufig über Kopfschmerzen. Im Alter von 8 Jahren traten Krampfanfälle auf.

Ein Junge hatte im Alter von 6 Jahren spinale Kinderlähmung. In den folgenden Jahren erlitt er mehrere Male eine Commotio cerebri. Vom 11. Lebensjahr ab klagte er über

heftige Kopfschmerzen. Im Wachstum war er zurückgeblieben. Neurologisch fanden sich gesteigerte Sehnenreflexe.

Auch ein 9-jähriger Junge hatte eine Poliomyelitis durchgemacht. Als Restzustand blieb eine Peronaeuslähmung. Er bot außerdem die Zeichen einer cerebellaren Ataxie.

Ein 2 1/2-jähriger Junge litt an der Bornholmer-Krankheit mit begleitender Myokarditis. Zu diesem Zeitpunkt traten auch Krampfanfälle auf.

Bei einem Jungen trat im Alter von 9 1/2 Jahren eine normocalcämische Tetanie auf.

3 Kinder klagten über Kopfschmerzen, Übelkeit und Schwindelgefühl. Bei einem davon traten Ohnmachtszustände auf. Es konnte in allen drei Fällen eine orthostatische Kollapsneigung festgestellt werden.

Ein 13-jähriger Junge hatte eine Hepatitis epidemica durchgemacht. Anschließend trat eine hämolytische Anämie auf, die durch Milzexstirpation geheilt werden konnte.

b) Symptome, durch eine mögliche Erkrankung anderer Ätiologie verursacht:

Nur in wenigen Fällen bestehen so charakteristische Symptome wie intracerebrale Verkalkungen oder Chorioretinitis. Meist liegt eine oligosymptomatische Erkrankung vor, deren Symptome auch durch andere Erkrankungen hervorgerufen sein können. In 21 Fällen von den insgesamt 1o4 unsicheren Toxoplasmose-Erkrankungen bestanden Symptome, die auch durch eine mögliche Erkrankung anderer Genese hervorgerufen sein konnten.

Der folgende Fall ist ein Beispiel für diese Gruppe von unsicheren Erkrankungen.

Klara H., geb. 25.4.52, Klinikaufenthalt 18.4.58-15.5.58

Einweisung des 6-jährigen Mädchens wegen wiederholter Krampfanfälle.
Geburt des Mädchens mit 3500 g rechtzeitig und ohne Komplikationen. Mit 3 Monaten erstmals Krampfanfälle. Auf ärztliche Behandlung hin nur noch vereinzeltes Auftreten. Die Mutter hat seit dem 9. Lebensjahr Absencen. Im Haus werden Katzen und Stallhasen gehalten.
Bei der Aufnahmeuntersuchung Lymphknotenschwellung an beiden Kieferwinkeln. SFT 1:256. DAs EEG spricht für ein Anfallssyndrom.

Beurteilung:

Der bei dem 6-jährigen Mädchen durchgeführte SF-Test fiel mit 1:256 niedrig aus und konnte als Resttiter sowohl einer konnatalen als auch einer postnatalen Toxoplasmose-Infektion angesehen werden. Anhaltspunkte gibt es sowohl für eine konnatale als auch für eine postnatale Toxoplasmose. Für eine konnatale Toxoplasmose spricht das Krampfleiden, auf eine postnatale Toxoplasmose weisen die Lymphknotenschwellungen und die Haltung von Haustieren hin. Die Frage, ob es sich um eine intrauterin erfolgte Infektion handelt, wäre zu klären gewesen, wenn beim Auftreten der ersten Krampfanfälle im Alter von 3 Monaten ein SF-Test gemacht worden ware. Wäre damals der SF-Test positiv ausgefallen, so wäre trotzdem nur die intrauterin erfolgte Infektion bewiesen. Die Krampfanfälle könnten nicht mit Sicherheit als toxoplasmosebedingt angesehen werden, da die Mutter an genuiner Epilepsie leidet. Es wäre möglich, daß auch das Mädchen diese Krankheit hat.
Die bei dem Mädchen bestehenden Krampfanfälle können Ausdruck einer möglichen Epilepsie sein und in Zusammenhang mit dem SF-Titer eine Toxoplasmose vortäuschen.

Auch in 6 weiteren Fällen, in denen Krampfanfälle bestanden, war auf Grund der Familienanamnese eine genuine Epilepsie möglich. Bei 3 Kindern, 2 Schwestern und deren Cousine, konnte eine genuine Epilepsie als sehr wahrscheinlich angesehen werden.

Bei einem 2 Tage alten Jungen wurden wegen Wehenschwäche der Mutter nacheinander ein Vakuumextraktor und eine Kopfschwartenzange angelegt. Der Junge wurde asphyktisch geboren, es bestanden Hyperreflexie, Hypertonus der Extremitäten, Opisthotonushaltung und Nackensteifigkeit. Am zweiten Tag nach der Geburt ereigneten sich Krampfanfälle. Der mittels Lumbalpunktion gewonnene Liquor war blutig. Es wurde an eine konnatale Toxoplasmose gedacht, weil die Mutter zwei Jahre vorher wegen Toxoplasmoseverdacht behandelt worden war. Bei dem Kind fiel im Alter von 3 Wochen der Sabin-Feldman-Test bis zu einer Verdünnung von 1:256 positiv aus. Die KBR war negativ. Weitere serologische Untersuchungen auf Toxoplasmose wurden nicht durchgeführt, so daß nicht gesagt werden konnte, ob die Symptome durch eine konnatale Toxoplasmose oder durch ein Geburtstrauma ausgelöst wurden.

Ein anderes Kind wurde 8 Wochen vor dem errechneten Termin geboren. Die Mutter hatte am Tag vorher schwer gehoben und dadurch vermutlich die Frühgeburt ausgelöst. Das Kind wurde aus Steißlage asphyktisch geboren. Es war wenig aktiv, hatte eine Facialisparese und in den Wochen nach der Geburt unklare Temperaturen, die wahrscheinlich zentral bedingt waren. Im Alter von 8 Wochen betrug der Sabin-Feldman-Test 1:16, die KBR 1:5+. Nach weiteren 8 Wochen war der Sabin-Feldman-Test auf 1:64 angestiegen, die KBR war negativ. Auch hier konnten die bestehenden Symptome durch ein Geburtstrauma, das sich bei der Entwicklung aus der Steißlage möglicherweise ereignet hatte, verursacht worden sein.

Ein 4 Wochen alter männlicher Säugling hatte geringe hydrocephale Veränderungen. Der Kopfumfang lag 1,5 cm über der Norm. Der Junge wurde nach langer Geburtsdauer asphyktisch geboren. Im Alter von 4 Wochen hatte er einen Sabin-Feldman-Titer von 1:16 und eine KBR von 1:5. Auch hier konnte nicht entschieden werden, ob die Asphyxie durch eine konnatale Toxoplasmose oder durch ein Geburtstrauma verursacht worden war.

Ein 5-jähriger Junge litt seit Geburt an Krampfanfällen und an einer spastischen Tetraplegie. Sein geistiger Entwicklungszustand entsprach einer Idiotie. Er war aus Vorderhauptslage mittels Zangenextraktion nach langer Geburtsdauer entwickelt worden. Dabei war es auch zu stark blutenden Hautverletzungen an der Schläfengegend gekommen. Es konnte in diesem Fall eine cerebrale Schädigung durch den Geburtsmechanismus als wahrscheinlich angesehen werden.

Bei dem jetzt 5 Jahre alten Jungen hatte die Geburt lange gedauert und war aus Steißlage erfolgt. Er litt seit der Geburt an Krampfanfällen.

Ein 10-jähriger Junge, geistig und körperlich retardiert, war 3 Wochen nach dem errechneten Termin geboren worden. Es konnte sich um eine hypoxämische Schädigung durch Übertragung handeln.

In einem Fall bestand wegen erheblicher Ataxie und wegen Intentionstremors Verdacht auf einen Kleinhirntumor.

Bei einem 3 1/2 - jährigen Mädchen gab der EEG-Befund Anlaß, an einen Tumor im Stirnhirn zu denken. In keinem der Fälle konnte aber eine Geschwulst sicher festgestellt werden.

Ein 9-jähriges Mädchen hatte mit großer Wahrscheinlichkeit einen Hirnabszess, der eine akute Toxoplasmose-Encephalitis vortäuschte. Es bestanden Krampfanfälle und eine passagere Halbseitenlähmung. Die Anfälle konnten auch Ausdruck einer symptomatischen Epilepsie sein, die durch ein

Schädeltrauma verursacht wurde. Das Mädchen hatte sich ein halbes Jahr vorher bei einem Unfall mit dem Fahrrad eine Kopfverletzung zugezogen.

In drei weiteren Fällen mit Cerebralschaden war ein Unfallereignis vorausgegangen.

Ein 11-jähriges Mädchen war beim Schlittenfahren gestürzt. Es war benommen gewesen. 8 Monate später ereigneten sich Absencen und große Anfälle. Es wurde an genuine Epilepsie gedacht. Eine postnatal erworbene Toxoplasmose-Encephalitis konnte nicht gesichert werden, da erst ein halbes Jahr nach dem Unfall an diese Erkrankung gedacht wurde. Der Sabin-Feldman-Titer, der mit 1:16000 hoch positiv ausfiel, ließ es möglich erscheinen, daß neben dem Unfallereignis und der idiopathischen Epilepsie als dritte Möglichkeit eine Toxoplasma-Encephalitis in Frage kam.

Bei einem 9 Jahre alten Jungen fiel eine geistige und körperliche Entwicklungsstörung auf, nachdem er im Alter von 2 Jahren vom Tisch herunter auf den Kopf gefallen war. Die cerebrale Schädigung konnte aber ebenso gut durch eine konnatale Toxoplasmose verursacht sein.

Ein 10-jähriger Junge war beim Schlittenfahren gestürzt und hatte sich am Kopf verletzt. Es bestand eine retrograde Amnesie. Er klagte in den folgenden Monaten über Kopfschmerzen. Den Eltern fiel eine Wesensveränderung auf. Zur gleichen Zeit bestanden unklare Temperaturen, Müdigkeit und häufiges Erbrechen. Die serologischen Untersuchungen auf Toxoplasmose fielen einige Monate nach diesen Erscheinungen im Sabin-Feldman-Test niedrig, in der KBR aber hoch aus.
Es bestand die Möglichkeit einer postnatalen Toxoplasmose. Die beobachteten Symptome konnten aber auch die Folge des Unfallereignisses sein.

Bei einem 12-jährigen Mädchen stand eine cerebrale Schädigung durch eine konnatale Toxoplasmose zur Diskussion. Es fanden sich aber auch Symptome, die eine neurale Muskelatrophie als wahrscheinlich erscheinen ließen.

2) Unsicherheiten in der Verwertbarkeit der serologischen Untersuchungen:

a) Diaplazentar übertragene Antikörper:

α) Mögliche diaplazentar übertragene Antikörper:
Von den insgesamt 1o4 unsicheren Fällen waren bei 12 Kindern im Alter von 1 Tag bis zu 4 Monaten die serologisch positiven Befunde nicht zu verwerten, weil es sich möglicherweise um diaplazentar übertragene Antikörper handelte. Die serologischen Befunde fielen bei diesen Kindern niedrig aus. Bei den Müttern war nicht serologisch untersucht worden. In 1o Fällen wurde einmal serologisch untersucht. In den beiden anderen Fällen wurde nach einigen Tagen eine zweite Untersuchung durchgeführt. Der Titer zeigte aber noch denselben Wert wie bei der ersten Untersuchung. Der Titerverlauf wurde in diesen 12 Fällen nicht weiter verfolgt. Eine diaplazentare Übertragung von Antikörpern erscheint möglich.

ß) Wahrscheinliche diaplazentar übertragene Antikörper

Unter den 1o4 unsicheren Fällen fanden sich 6, in denen eine transplazentare Übertragung von Toxoplasma-Antikörpern als wahrscheinlich angesehen werden kann. Es waren Kinder im Alter von 2 Tagen bis 3 Monaten. Sie wurden mit Symptomen, wie sie auch bei der konnatalen Toxoplasmose vorkommen können, eingewiesen. In jedem der 6 Fälle war die Mutter serologisch positiv, klinisch aber gesund.

Der SF-Titer der Mutter war in 2 Fällen höher als beim Kind und in 4 Fällen gleich hoch.
Die Verfolgung des Titerverlaufs zeigte bei diesen Kindern einen Titerabfall in den ersten 4 Lebensmonaten.
Der SF-Test wurde in 5 Fällen zwei mal und in 1 Fall drei mal durchgeführt.
Man kann in diesen 6 Fällen von wahrscheinlich transplazentar übertragenen Antikörpern sprechen.

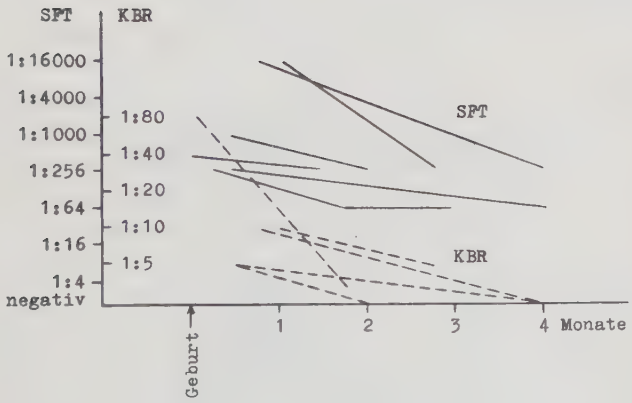


Abb. 4 Titerverlauf bei 6 Säuglingen mit wahrscheinlich diaplazentarer Übertragung von Antikörpern.

Der folgende Fall sei ein Beispiel für diese Gruppe.

Angelika K., geb. 12.7.6o

Aufnahme des neugeborenen Mädchens am 3. Lebenstag wegen Ikterus.
Schwangerschaftsverlauf der Mutter o. B. Geburt des Mädchens rechtzeitig und ohne Komplikationen mit 3500 g. Bei der Aufnahmeuntersuchung Haut- und Skeralikterus, Anisokorie, Leber 2 QF, Milz 1 QF unter dem Rippenbogen. Bilirubin 14,2 mg%. Im Liquor 9 Zellen und positive Eiweißreaktionen. Blutgruppeninkompatibilität, Lues und Listeriose werden ausgeschlossen. SFT am 1o. Lebenstag 1:256, KBR negativ. Abklingen des Ikterus nach 14 Tagen. Im Alter von 6 Wochen SFT 1:64, KBR negativ.
Im Alter von 3 Monaten Kontrolluntersuchung: Kind ist dystroph, Hepatosplenomegalie, Anisokorie, Seitendifferenz der Sehenreflexe, SFT 1:64, KBR negativ.

Tabelle 4

Alter	SFT	KBR
1o Tage	1:256	negativ
6 Wochen	1:64	negativ
3 Monate	1:64	negativ

Beurteilung:

Das Neugeborene hat einen Ikterus gravis. Als Ursache der Liquorveränderungen, der Hepatosplenomegalie, der Anisokorie und der Reflexveränderungen werden Morbus hämolyticus neonatorum, Lues und Listeriose ausgeschlossen. Die serologischen Untersuchungen ergeben am 1o. Lebenstag einen SF-Titer von 1:256 und eine negative KBR. Im Alter von 6 Wochen ist der SF-Titer auf 1:64 abgesunken,

die KBR wieder negativ. Dieser Titerverlauf spricht für passiv übertragene Antikörper.

b) Einmalige Titeruntersuchung

Bei 34 Kindern im Alter von über 18 Monaten wurde nur zu einem Zeitpunkt serologisch auf Toxoplasma-Antikörper untersucht. Aus dem einzelnen Titerwert konnte derZeitpunkt der Infektion nicht entnommen werden. Es konnte nicht festgestellt werden, ob eine konnatale oder eine postnatale Infektion vorlag. Der folgende Fall ist dafür typisch.

Wilfried W., geb. 2o.1o.56, Klinikaufenthalt 5.9.58 - 27.9.58

Einweisung des 1 Jahr, 1o Monate alten Jungen wegen wiederholter Krampfanfälle.
Schwangerschaftsverlauf der Mutter ohne Besonderheiten. Geburt komplikationslos mit 35oo g, 3 Wochen vor dem errechneten Termin. Im Alter von 15 Monaten bei der Dentition bei 39° Fieber ein generalisierter Krampfanfall. Mit 18 Monaten Fieber, Hautausschlag und ein Krampfanfall. Im Alter von 21 Monaten bei Fieber von 39° zwei Krampfanfälle. Bei der Aufnahmeuntersuchung generalisierte Lymphknotenschwellungen, folliculäre Angina, SFT des 22 Monate alten Jungen 1:64ooo, KBR 1:8o+++, im Blut Linksverschiebung, röntgenologisch vermehrte Zeichnung im rechten Hilusgebiet und Trübung im rechten Herz-Zwerchfellwinkel, Mantoux 1:1oo. Entlassung nach 3 Wochen in gutem Allgemeinzustand, Einbestellung zur Nachuntersuchung. Die Vorstellung des Kindes findet aus unbekannten Gründen nicht statt.

Beurteilung:

Es handelt sich hier um eine Toxoplasmoseerkrankung,

die nicht gesichert werden konnte, weil nur zu einem Zeitpunkt der Sabin-Feldman-Test und die KBR durchgeführt wurden.
Es konnte nicht genau abgegrenzt werden, ob es sich um eine konnatale Toxoplasmose, um eine postnatale oder nur um eine symptomlos verlaufende Infektion mit Toxoplasmen handelte.
Eine konnatale Toxoplasmose konnte weitgehend ausgeschlossen werden. In einem solchen Fall hätte der 1 Jahr, 1o Monate alte Junge nur einen niedrigen Sabin-Feldman-Test und eine negative KBR gehabt. Sichere Symptome, die auf eine intrauterin erworbene Toxoplasmose hinweisen, fanden sich ebenfalls nicht. Die um 3 Wochen zu früh erfolgte Geburt könnte wohl durch Toxoplasmose bedingt gewesen sein. Wahrscheinlich ist ein Zusammenhang aber nicht.
Als zweite Möglichkeit käme eine postnatal erworbene Toxoplasmose in Frage. Der Zeitpunkt der Infektion war anamnetisch nicht festzustellen. Aus der Höhe des Sabin-Feldman-Titers und der KBR konnte man schließen, daß der Eintritt der Toxoplasmen in den Körper in einem Zeitraum zwischen mehreren Wochen und mehreren Monaten von der serologischen Untersuchung stattgefunden hatte.
Einen genaueren Zeitpunkt hätte man mit Hilfe des zeitlichen Auftretens von toxoplasmosebedingten Symptomen bestimmen können.
Der auffallendste Befund in dieser Hinsicht waren die generalisierten Lymphknotenschwellungen. Es ließ sich aber nicht feststellen, wann sie aufgetreten und wann sie wieder verschwunden waren. Mit Sicherheit bestand die Lymphadenitis nur zwischen dem 5.9.58 und dem 27.9.58, zur Zeit der stationären Behandlung. Lymphknotenschwellungen bei Toxoplasmose können mehrere Monate lang bestehen. Aus diesem Grund konnte man den Zeitpunkt mit Hilfe der Lymphadenitis auch nicht festlegen.
Die röntgenologisch festgestellten pulmonalen Veränderungen könnten möglicherweise durch Toxoplasmen hervorgerufen

worden sein. Wahrscheinlicher aber erschien die Entstehung im Rahmen des katarrhalischen Infekts, dem auch die fieberhafte Tonsillitis zuzurechnen war. Ob die Lymphknoten im Hilusgebiet auch vergrößert waren, ließ sich an Hand von Röntgenaufnahmen nicht sagen.
Das Exanthem, das der Junge im Alter von 1 Jahr und 4 Monaten hatte, wurde nicht durch Toxoplasmose verursacht. Es war nicht festzustellen, ob es sich um für Toxoplasmose typische makulopapulöse Effloreszenzen handelte, da die Mutter nur nachträglich davon berichten konnte. Außerdem bestand es nur wenige Tage und nicht wie ein toxoplasmosebedingtes Exanthem 1 bis 2 Wochen. Die Titer der KBR und des Sabin-Feldman-Tests wären schon niedriger gewesen, wenn die Infektion vor 5 Monaten, kurz vor dem Auftreten des unklaren Exanthems, stattgefunden hätte.
Die Tonsillitis ist auf keinen Fall ein Zeichen der Toxoplasmose. Wäre es an den Tonsillen, als Eintrittspforte der Toxoplasmen in den Körper, zu einem lokalen entzündlichem Prozeß gekommen, so wäre zu diesem Zeitpunkt noch kein positiver serologischer Befund zu erheben gewesen.
Bei den mehrmals aufgetretenen generalisierten Krampfanfällen handelte es sich um Fieberkrämpfe. Es kam immer nur dann zu Krämpfen, wenn hohes Fieber bestand, oder im Ansteigen begriffen war. Als Ursache des Fiebers konnte in dem letzten, unter ärztlicher Kontrolle stehenden Krankheitsfall die Tonsillitis erkannt werden.
Bei dem Fieberkrampf, der sich zur Zeit des bestehenden Exanthems ereignete, wurde das Fieber mit großer Wahrscheinlichkeit durch das allergische Geschehen ausgelöst. Wegen des fehlenden Titerverlaufs kann man keinen der krankhaften Befunde mit Sicherheit der Toxoplasmose zuschreiben. Am wahrscheinlichsten wäre noch eine Lymphadenitis toxoplasmotica.
Mit Sicherheit kann nur gesagt werden, daß eine Infektion mit Toxoplasmen stattfand.

Um etwas über den Verlauf dieser Infektion aussagen zu können, hätte man versuchen müssen, den ungefähren Titerverlauf festzulegen.
Beim Auftreten des ersten Krampfanfalles hätte man auch an eine Residualepilepsie nach einer intrauterin abgelaufenen Toxoplasmose-encephalitis denken und serologisch auf Toxoplasma-Antikörper untersuchen sollen. Retrospektiv läßt sich mit Wahrscheinlichkeit sagen, daß der Titer negativ gewesen wäre. Auf diese Weise wäre die postnatal erfolgte Infektion gesichert gewesen.
Zum Zeitpunkt des dritten Krampfanfalles im Alter von 21 Monaten wären Sabin-Feldman-Test und KBR schon positiv ausgefallen. Wäre damals ein Arzt zugezogen worden und hätte er an eine Toxoplasmose gedacht, so hätte man jetzt einen wichtigen Punkt der Titerverlauf-Kurve. Wahrscheinlich wären beide Titer niedriger als einen Monat später ausgefallen und man hätte in den folgenden Wochen einen Anstieg der Titerkurve sehen können.
Es wäre aber auch wichtig gewesen den Titerverlauf, nachdem einmal ein Wert feststand, weiter zu verfolgen. Diesscheiterte aber daran, daß die Eltern trotz Aufforderung den Jungen nicht mehr zur Untersuchung brachten. Eine Aussage über das Abklingen des Prozesses war dadurch nicht zu machen.
Ohne Zuordnung zu einem Titerverlauf kann man die eventuell durch Toxoplasmose verursachten Erscheinungen nicht beurteilen. Man muß stets den Zusammenhang zwischen Titerverlauf und Krankheitszeichen sehen. Einen einzelnen Titerwert kann man diagnostisch nicht verwenden. Er ist außerdem deshalb unsicher, weil sich bei der technischen Durchführung der serologischen Untersuchung Fehler einschleichen können, die zu einem fehlerhaften Titerausfall führen.

c) Keine rechtzeitige serologische Untersuchung

In 45 Fällen der insgesamt 1o4 unsicheren Toxoplasmose-

erkrankungen wurde beim Auftreten von Symptomen, die auch auf Toxoplasmose suspekt sein mußten, kein SF-Test und keine KBR auf Toxoplasmose durchgeführt. Eine derartige Untersuchung fand erst Monate oder Jahre späterstatt, wenn die gleichen Erscheinungen wieder auftraten, oder andere Symptome als mögliche Folgezustände auf eine Toxoplasmose hinwiesen.

Der folgende Fall möge diese Situation erläutern :

Beatrix K., geb. 5.71 52, Klinikaufenthalt 14.1o.59 bis 4.12.59

Aufnahme des 7-jährigen Mädchens wegen wiederholter Krampfanfälle.
Schwangerschaftsverlauf der Mutter o. B. Normale Geburt zum Termin mit 275o g. Kind habe nach der Geburt nicht sofort geschrien. Körperliche und geistige Entwicklung des Kindes verzögert: Kind zahnt erst mit 18 Monaten, kann erst mit 24 Monaten stehen und lernt mit 36 Monaten das Laufen. Im Alter von 1 1/2 Jahren treten die ersten Krampfanfälle auf und wiederholen sich im Abstand von einigen Monaten.
Bei der Aufnahmeuntersuchung des 7-jährigen, adipösen Mädchens geröteter Rachenring und Lymphknotenschwellungen im Halsbereich. Bebilität. WaR und Eisenchloridprobe negativ, SFT 1:256. EEG spricht für ein Anfallsleiden focal-symptomatischer Auslösung.

Beurteilung:

Bei dem 7-jährigen Mädchen kann eine konnatale Toxoplasmose nicht bewiesen werden, da beim ersten Auftreten der Krampfanfälle im Alter von 1 1/2 Jahren nicht auf Toxoplasmose serologisch untersucht wurde. Eine cerebrale Schädigung durch eine intrauterin abgelaufene Toxoplasmose-Encephalitis kann nur als möglich angesehen werden. Der

SF-Titer von 1:256 im Alter von 7 Jahren kann auch der Resttiter einer vor längerer Zeit erfolgten postnatalen Infektion sein.
Differentialdiagnostisch wurden Lues connata und Brenztraubensäureschwachsinn ausgeschlossen.

d) Alte Infektion

Bei 46 Kindern wurden zwei oder mehr Titeruntersuchungen durchgeführt. In 31 Fällen davon fielen sie wiederholt niedrig und in annähernd gleicher Höhe aus, so daß ein Titerverlauf im ansteigenden oder abfallenden Stadium nicht anzunehmen war. Wahrscheinlich handelte es sich in diesen Fällen um einen Resttiter nach einer konnatalen oder schon längere Zeit zurückliegenden postnatalen Infektion.

Der folgende Krankheitsfall ist ein Beispiel für diese Situation.

Monika R., geb. 2o.1.54, Klinikaufenthalt 23.5.61-3.6.61

Einweisung des 7-jährigen Mädchens wegen ständiger Klagen über Leibschmerzen.
Schwangerschaft der Mutter ohne Besonderheiten, Geburt zum Termin ohne Komplikationen mit 4ooo g. Im Alter von 1 3/4 Jahren angeblich 3 Krampfanfälle, mit 6 3/4 Jahren "Gelbsucht". Jetzt Leibschmerzen und unruhiger Schlaf, wobei das Kind die Hände verkrampft und am ganzen Körper gezittert haben soll. Schulische Leistungen gerade noch ausreichend. Als das Mädchen 3 1/2 Jahre alt war, sei im Haus ein Hund krank gewesen.
Bei der Aufnahmeuntersuchung des 7-jährigen Mädchens ist klinisch kein pathologischer Befund zu erheben. Intelligenz an der unteren Grenze der Norm. WaR negativ. Ca-Wert im Blut 11,1 mg %, Nüchternblutzucker 76 mg %. SFT 1:256, KBR 1:5+. EEG mehrmals normal. Während des

stationären Aufenthalts treten weder die angegebenen Leibschmerzen , noch das angebliche "Verkrampfen" der Hände im Schlaf auf.
In den folgenden Monaten ambulant Kontrolluntersuchungen. Bei keiner der Untersuchungen wird ein krankhafter klinischer Befund erhoben. Serologische Untersuchungen siehe Tabelle.

Tabelle 5

Alter	SFT	KBR
7 Jahre, 4 Monate	1:256	1:5+++(+)
7 Jahre, 6 Monate	1:64	1:2o++
7 Jahre, 8 Monate	1:256	1:2o+++
8 Jahre, 2 Monate	1:64	1:1o+
8 Jahre, 4 Monate	1:256	1:2o+

Beurteilung:

Bei dem Mädchen wurden erstmals im Alter von 7 Jahren Untersuchungen auf Toxoplasmose angestellt. Der Sabin-Feldman-Test und die KBR fielen niedrig positiv aus. Der Titerverlauf wurde durch mehrere Kontrollen über einen Zeitraum von 12 Monaten verfolgt. Er blieb auf gleicher Höhe, abgesehen von kleineren Schwankungen, die auch durch die technische Durchführung des Tests bedingt sein konnten. Es handelte sich damit um den Resttiter einer alten Infektion. Ob diese Infektion konnataler oder postnataler Art war, konnte nachträglich nicht mehr gesagt werden. Es finden sich weder für eine konnatale noch für eine postnatale Toxoplasmose Symptome, die einer kritischen Beurteilung standhielten. Die Krämpfe, die nach

Aussage der Mutter im Alter von 1 3/4 Jahren aufgetreten waren, konnten durch Fieber ausgelöst worden sein. Später war es nie mehr zu Krampfanfällen gekommen. Eine cerebrale Schädigung durch ein Geburtstrauma oder durch Lues connata, sowie tetanische oder hypoglykämische Anfälle konnten ausgeschlossen werden.
Keinem der EEG-Befunde war ein sicherer Anhalt für ein Anfallsleiden zu entnehmen. Die "Gelbsucht", die das Mädchen im 7. Lebensjahr hatte, konnte nicht geklärt werden. Vielleicht wurde sie durch einen Befall der Leber mit Toxoplasmen verursacht. Nur eine Titeruntersuchung zu diesem Zeitpunkt hätte Klärung bringen können. Es könnte durchaus sein, daß der kranke Hund, von dem die Mutter berichtete, eine Toxoplasmose hatte. Es wäre denkbar, daß sich das Mädchen bei diesem Hund infiziert hatte. Aus dem Titerverlauf, der vorlag, war zu ersehen, daß es sich um eine alte Infektion handelte. Über den Zeitpunkt der erfolgten Infektion konnte nichts gesagt werden.

III. Anhaltspunkte für die Beurteilung unsicherer Fälle

1) Serologische Befunde bei den Müttern

a) Serologisch positive Mütter:

15 Kinder, bei denen nicht zu entscheiden war, ob eine intrauterin oder eine postnatal erfolgte Toxoplasmose-Infektion vorlag, hatten serologisch positive Mütter. In diesen Fällen ist eine konnatale Toxoplasmose wahrscheinlicher als eine postnatale. Es können sich Mutter und Kind allerdings auch an der gleichen Stelle infiziert haben.

b) Serologisch negative Mütter:

2 Kinder hatten Mütter, die serologisch negativ waren. Dies spricht für eine postnatale Infektion der Kinder. Doch sprechen andere Kriterien

wieder dagegen, so daß nicht von einer sicheren postnatalen Infektion oder Erkrankung gesprochen werden kann. Bei beiden Müttern wurde nur einmal serologisch untersucht. Es könnte sein, daß dieser negative Ausfall nicht stimmt, weil bei der Durchführung des Tests ein Fehler unterlief. Man kann auf Grund des einen Befundes nicht mit Sicherheit sagen, daß die Mutter wirklich negativ ist.
Das eine Kind, wegen Cerebralschaden eingewiesen, hatte im Alter von 4 Jahren, 9 Monaten einen SFT von 1:256 und eine KBR von 1:2o+++. 1 Woche später ist der SFT unverändert, die KBR 1:5+++. Das Kind ist imbezill. Der EEG-Befund spricht für ein fokalsymptomatisches Anfallsleiden. Morbus hämolyticus neonatorum , Lues connata, Brenztraubensäure-Oligophrenie und Geburtstrauma wurden ausgeschlossen.
Aus den serologischen Untersuchungen ist nicht zu sagen, wann die Infektion erfolgte. Es kann sich um einen Resttiter sowohl einer konnatalen, als auch postnatalen Infektion handeln. Der Cerebralschaden spricht für eine konnatale Toxoplasmose, der negative Befund bei der Mutter dagegen mit größerer Wahrscheinlichkeit für eine postnatale Toxoplasmose.

Das andere Kind, bei dem die Mutter einen negativen SF-Titer hatte, erlitt im Alter von 1 Jahr, 11 Monaten, bei einer fieberhaften Pharyngitis einen Krampfanfall. Sonst zu dieser Zeit erschien es retardiert. Im Alter von 2 Jahren, 4 Monaten hatte es die Bornholmer Krankheit. Wegen geistiger Retardierung wurde serologisch untersucht: SFT 1:256, KBR 1:8o+, 5 Wochen später : SFT 1:256, KBR 1:5+. Mit 2 Jahren, 1o Monaten SFT 1:1ooo, KBR negativ. Die geistige Retardierung des Kindes kann durch eine konnatale Toxoplasmose bedingt sein. Ein Geburtstrauma oder Lues connata als Ursache des Cerebralschadens konnten ausgeschlossen werden. Der Titerverlauf des Kindes spricht im SFT für einen alten Resttiter, bei der KBR für eine frische

Infektion, die vor Monaten erfolgte. Der negative Befund der Mutter weist auf eine postnatale Toxoplasmose hin. Eine sichere Aussage ist aber nicht zu machen.

In beiden Fällen, in denen die Mutter serologisch negativ war, liegt beim Kind mit größerer Wahrscheinlichkeit eine postnatale als eine konnatale Toxoplasmose vor. Sie konnte aber nicht bestätigt werden, da die Symptome dagegen, der Titerverlauf dafür sprechen.

2) Frühgeburtlichkeit

In 17 Fällen war die Geburt des Kindes vor dem errechneten Termin erfolgt. Bei einem Kind war die Frühgeburtlichkeit vielleicht dadurch verursacht worden, daß die Mutter schwer gehoben hatte. In den übrigen 16 Fällen konnte außer einer möglichen konnatalen Toxoplasmose kein weiterer Anhalt gefunden werden.

Bei den 13 Fällen sicherer konnataler Toxoplasmose war in 4 Fällen die Geburt zu früh erfolgt.
Bei den 3 Kindern mit wahrscheinlich konnataler Toxoplasmose erfolgte die Geburt in einem Fall zu früh.
Bei den 17 Kindern, bei denen nicht geklärt werden konnte, ob eine konnatale oder postnatale Toxoplasmose vorliegt, kann die Frühgeburtlichkeit als Hinweis auf die konnatale Form der Toxoplasmose angesehen werden.

3) Frühkindlicher Cerebralschaden

Von den 104 Kindern mit einer unsicheren Toxoplasmose waren 63 cerebral geschädigt, 53 Kinder hatten Anfälle, 6 Kinder hatten Paresen, 27 Kinder standen geistig auf der Stufe der Debilität oder Imbezillität, 1 Kind war idiotisch. Für diese cerebralen Schädigungen konnten

außer einer möglichen Toxoplasmose keine Ursachen gefunden werden. Es ist daher an eine Schädigung durch die konnatale Form der Toxoplasmose zu denken.

4) Tierkontakt

Bei 37 Kindern ging aus der Anamnese hervor, daß regelmäßiger oder häufiger Tierkontakt bestand. Es wurden Haustiere gehalten oder die Kinder spielten mit Hunden oder Katzen aus der Nachbarschaft. In einigen Fällen wurde von erkrankten Tieren berichtet.

Bei einem 9-jährigen Mädchen wurde im Sabin-Feldman-Test ein Titer mittlerer Höhe festgestellt. Als das Mädchen drei Jahre alt war, ging im Haus eine Katze ein und ein Hund wurde wegen langer schwerer Krankheit getötet. Bei beiden Tieren wurde nicht festgestellt, woran sie erkrankt waren. Es besteht die Möglichkeit, daß es sich um eine Toxoplasmose handelte, und daß das Mädchen sich bei einem der Tiere infizierte.

Ein anderes Kind erkrankte im Alter von 11 Jahren an einer Bronchopneumonie. Es wurde auch das Anschwellen von Halslymphknoten beobachtet. Der Sabin-Feldman-Test fiel 1:256, die KBR 1:5 positiv aus. Drei Monate vorher war im Haus eine Katze krank gewesen. Bei dem Kind wurden keine weiteren serologischen Untersuchungen, aus denen möglicherweise ein Ansteigen des Titers ersichtlich gewesen wäre, vorgenommen. Es bestand die Möglichkeit, daß die Katze toxoplasmosekrank war und das Kind sich bei ihr infiziert hatte.

In den Fällen, in denen die Kinder häufiger Tierkontakt hatten, war die Möglichkeit zur Infektion mit Toxoplasmen gegeben. Es konnte sich in diesen Fällen

mit größerer Wahrscheinlichkeit um eine postnatal erworbene Toxoplasmeninfektion handeln, als in den übrigen Fällen, in denen nach Angaben der Eltern kein Tierkontakt bestand.

BESPRECHUNG

Die vorliegende Arbeit sollte klären, inwieweit mit den Ergebnissen des SF-Tests und der KBR bei 124 Kindern eine sichere Diagnose zu stellen war.

Bei 5 Kindern, die an konnataler Toxoplasmose verstorben waren, gelang der parasitologische Nachweis durch histologische Untersuchung des Obduktionsmaterials.
Bei einem dieser 5 Kinder war die Frage einer konnatalen Toxoplasmose schon vor dem Tode des Kindes durch den serologischen Nachweis beantwortet. Es ließ sich ein Titeranstieg über mehrere Stufen feststellen und damit in Zusammenhang mit den Symptomen die konnatale Toxoplasmose sichern.
Bei allen 5 an konnataler Toxoplasmose verstorbenen Kindern hatte die Toxoplasmose-Encephalitis zu Hydrocephalus geführt. Der Hydrocephalus ist ein häufiges Symptom bei an konnataler Toxoplasmose erkrankten Kindern. MÜLLER, TIEDEMANN, KETTLER, HABEGGER und HELLBRÜGGE seien als Beispiele für viele Autoren angeführt, die bei konnataler Toxoplasmose Hydrocephalus fanden.
Infolge des schweren Cerebralschadens kam es bei 4 Kindern zu cerebralen Krampfanfällen. HELLBRÜGGE, PETERS und SEITZ, BAMATTER, DITTRICH und andere fanden bei konnataler Toxoplasmose Krampfanfälle.
2 Kinder waren spastisch. KEMP, PIEKARSKI, WOLF, COWEN und PAIGE sahen bei konnataler Toxoplasmose als Folgezustand der intrauterin abgelaufenen Toxoplasmose Spastizität.
1 Kind war 6 Wochen, ein anderes 2 Wochen vor dem errechneten Termin geboren. PAUL fand, daß die Frühgeburtlichkeit bei Kindern mit parasitologisch nachgewiesener konnataler Toxoplasmose 1o mal häufiger ist als in der Normalbevölkerung.

In je einem Fall wurde Trinkschwäche, Petechien, Ödeme, apnoische Anfälle, intracerebrale Verkalkungen, Mikrophthalmus und Chorioretinitis gefunden.
Bei 8 Kindern im Alter von einigen Wochen bis mehreren Monaten ließ sich eine konnatale Toxoplasmose serologisch nachweisen. Diese Kinder hatten mehrmals positive serologische Befunde, die in Zusammenhang mit den Symptomen die konnatale Toxoplasmose bewiesen.
Bei 3 Kindern konnte auf Grund strenger serologischer Kriterien eine konnatale Toxoplasmose nicht gesichert werden, erscheint jedoch als wahrscheinlich.
Bei einem Säugling wurde nur ein einziger Test im Alter von 8 Wochen gemacht. Er fiel zwar positiv aus, doch konnte es sich auch um transplazentar übertragene Antikörper handeln, da die Mutter zum gleichen Zeitpunkt hoch positiv war. Die beiden anderen Kinder waren schon 3 Jahre alt, als erstmals serologisch untersucht wurde. Der positive SF-Titer in diesem Alter konnte auch durch eine postnatal erfolgte Infektion verursacht sein. Wegen der massiven cerebralen Schädigung, die alle 3 Kinder boten, und für die keine andere Ursache gefunden werden konnte, kann eine konnatale Toxoplasmose als wahrscheinlich angesehen werden.
Bei 3 Kindern ließ sich eine postnatale Toxoplasmose feststellen. Es zeigte sich in jedem der Fälle ein beweisender Anstieg im SF-Test. Bei 2 Titerverlaufskurven kam es zu einem Anstieg des Antikörpertiters, nachdem zuvor ein negativer Befund erhoben worden war.
Die 3 Kinder mit postnataler Toxoplasmose hatten beim ersten positiven Ausfall der serologischen Untersuchungen ein Alter von 1 Jahr 1o Monaten, 2 Jahren und 8 Jahren 7 Monaten. Ungewöhnlich ist das geringe Alter von 1 Jahr 1o Monaten und 2 Jahren. SABIN, CATHIE und SIIM fanden, daß die jüngsten Kinder, bei denen die postnatale Toxoplasmose serologisch nachgewiesen werden konnte, sich im 5. und 6. Lebensjahr befanden.

LELONG und andere fanden erworbene Toxoplasmose schon bei Kindern im Alter von 2 Jahren, in einem Fall sogar schon bei einem 8 Monate alten Kind. KARNER berichtet von einem Fall erworbener Toxoplasmose bei einem 16 Monate alten Kleinkind. NEUMANN diagnostizierte bei einem 2 Jahre 6 Monate alten Kind eine postnatal erworbene Toxoplasmose. Auch VIVELL und MAAS berichten über Fälle von postnatal erworbener Toxoplasmose bei Säuglingen und Kleinkindern..

Die Schmierinfektion, durch die die Toxoplasmen übertragen werden, kommt natürlich häufiger bei größeren Kindern als bei 2- und 3-jährigen vor. Deshalb steigt ihre prozentuale Häufigkeit im Spiel- und Schulkindalter sprunghaft an, wie PAUL nachweisen konnte. Im Prinzip kann die gleiche Schmierinfektion aber schon bei 2- und 3-jährigen Kindern vorkommen, denn auch diese Kinder haben schon Kontakt mit Tieren, wenn auch sicher weniger häufig und intensiv.

Alle 3 Fälle zeigen nur eine spärliche Symptomatologie. Aus der Literatur sind nur etwa 2o Fälle des Vollbildes der postnatalen Toxoplasmose bekannt. Meist treten nur Teile des Vollbildes in Erscheinung. Als Teil des Vollbildes imponiert häufig Lymphadenitis (THALHAMMER).
Bei einem Kind traten parallel zum Titeranstieg Lymphknotenschwellungen am Hals auf. Lymphknotenschwellungen können sowohl generalisiert als auch lokal begrenzt als allein beobachtetes Symptom bei postnataler Toxoplasmose auftreten (PAUL).

Im 2. Fall bestanden Hepatomegalie, Inappetenz und Anämie. Nach KABELITZ scheint Hepatitis eine keineswegs seltene Manifestation der postnatalen Erkrankung zu sein.

Das 3. Kind hatte Pharyngitis, Lymphknotenschwellungen und Erbrechen. Diese Symptome weisen auf den Infektionsweg über Rachen und Magen-Darmtrakt hin, wie es gewöhnlich

der Fall ist. WATSON berichtet über Pharyngitis als Symptom einer postnatal erworbenen Toxoplasmose.

Bei zwei Kindern im 3. und einem Kind im 5. Lebensjahr konnte eine postnatale Toxoplasmose nur als wahrscheinlich angenommen werden. In 2 Fällen konnte trotz häufiger serologischer Untersuchungen kein beweisender Titerverlauf gefunden werden. Im 3. Fall bewies die Titerkurve zwar eine Infektion, doch konnte kein sicherer Zusammenhang mit den bestehenden Symptomen angenommen werden.

In der Mehrzahl der untersuchten Fälle konnte keine Toxoplasmose-Erkrankung diagnostiziert werden. Diese Fälle, von 126 untersuchten waren es 104, werden als unklare Fälle bezeichnet. Die positiven serologischen Befunde mit dem SF-Test und der KBR, meist handelt es sich nur um wenige Untersuchungen, konnten zu keiner Diagnose verhelfen. Die Gründe hierfür sind verschiedener Art.

Bei 15 Kindern mit positiven serologischen Tests lag mit Sicherheit eine andere Erkrankung vor. Diese Erkrankung war bewiesen und erklärte die bestehenden Symptome. Die zur gleichen Zeit erhobenen serologischen Befunde konnten in keinen Zusammenhang mit den Zeichen der bestehenden Krankheit gebracht werden. Es lag wahrscheinlich in vielen Fällen eine latent verlaufene postnatale Infektion vor, wie dies bei Kindern im Spiel- und Schulalter in der Regel der Fall ist (PAUL) oder die Symptomatik war so gering, daß sie nicht beachtet wurde.

HEDENSTRÖM und andere konnten feststellen, daß von 17 Fällen postnataler Infektion 12 Fälle symptomlos verliefen. Unter den 15 obenerwähnten Kindern fand sich ein Säugling, der an den Folgen eines Morbus hämolyticus neonatorum litt. Im Alter von 12 Tagen wurde ein SF-Test durchgeführt. Der niedrige Ausfall wurde wahrscheinlich durch transplazentar übertragene Antikörper verursacht.

Bei einem 5-jährigen Mädchen und einem 6-jährigen Jungen wurde eine Hypothyreose festgestellt, nachdem auch eine cerebrale Schädigung durch konnatale Toxoplasmose zur Diskussion stand.
Der positive serologische Befund war vermutlich Ausdruck einer latent verlaufenen Infektion.
Bei einem 3-jährigen Jungen täuschte ein Hirntumor eine postnatal erworbene Toxoplasmose-Encephalitis vor.
In diesen 15 Fällen, in denen eine sichere Erkrankung nicht toxoplasmabedingter Art diagnostiziert wurde, ist eine zusätzliche Schädigung durch Toxoplasmose nicht ausgeschlossen.

21 von den insgesamt 104 Kindern mit einer unsicheren Toxoplasmoseerkrankung hatten Symptome, die auch durch eine mögliche Erkrankung anderer Ursache hervorgerufen sein konnten. Diese Erkrankung konnte aber nicht als sicher angesehen werden. Die Wahrscheinlichkeit, daß die Symptome durch eine Toxoplasmose verursacht wurden, ist grösser als bei der oben besprochenen Gruppe von 15 Kindern, bei denen eine Krankheit anderer Ätiologie tatsächlich bestand.

Bei 2 Kindern im 4. Lebensjahr mit Verdacht auf eine postnatal erworbene Toxoplasmose-Encephalitis mußte auch an einen Hirntumor gedacht werden. In keinem der Fälle konnte er aber bewiesen werden. Bei Fällen mit fraglichem Hirntumor sollte immer an eine Toxoplasmose -Encephalitis gedacht werden.

Bei 3 Schulkindern, die cerebral geschädigtwaren, wurde ein Unfall mit Kopfverletzung dafür angeschuldigt. Da Patienten im allgemeinen dazu neigen, für eine Erkrankung ein Unfallereignis anzuschuldigen, ist in diesen 3 Fällen doch eher an einen Cerebralschaden bei konnataler Toxoplasmose zu denken. Postnatale Toxoplasmose macht, wie WILFFÜHR berichtet, meist nur eine abortive Encephalitis.

Bei 12 Säuglingen im Alter von einem Tag bis zu 4 Monaten waren die serologisch positiven Befunde nicht zu verwerten, weil es sich möglicherweise um diaplazentar übertragene Antikörper handelte. Wenn die Mutter im Besitz von Antikörpern ist, so können diese über die Plazenta in den kindlichen Körper gelangen. Da dieser nicht im Besitz des Antigens ist, schwindet der Antikörpergehalt beim Kind in den ersten Lebensmonaten. Im 2. Lebenshalbjahr sind sie bei gesunden und nicht mit Toxoplasmen infizierten Kindern keine Toxoplasma-Antikörper mehr nachzuweisen. Wenn man den Titerverlauf bei Kindern mit passiv übertragenen Antikörpern verfolgt, so sieht man, daß er ständig abfällt, bis er nach einigen Monaten negativ wird.

Bei den erwähnten 12 Kindern fielen die serologischen Testergebnisse niedrig positiv aus. In 1o Fällen wurde nur einmal serologisch untersucht. Bei 2 Kindern wurde nach kurzer Zeit eine zweite serologische Untersuchung auf Toxoplasma-Antikörper vorgenommen. Der Antikörper-Titer zeigte noch den gleichen niedrigen Ausfall. Weitere Untersuchungen wurden aber nicht durchgeführt, da derklinische Befund bei diesen Kindern bald unauffällig war und der niedrige Ausfall des Titers für diaplazentar übertragene Antikörper sprach. Es ist in diesen Fällen nicht mit Sicherheit zu entscheiden, ob es sich um eine oligosymptomatische konnatale Toxoplasmose oder um diaplazentar übertragene Antikörper handelt.

Bei 6 Kindern im Alter zwischen 2 Tagen und 3 Monaten müssen passiv übertragene Antikörper als wahrscheinlich angesehen werden. Diese Kinder waren teils frühgeboren, teils boten sie zentralnervöse Symptome, die auch an eine konnatale Toxoplasmose denken ließen. In jedem der 6 Fälle war die Mutter serologisch positiv, bot aber keine Krankheitszeichen. Der SF-Titer der Mutter war in 2 Fällen höher als beim Kind und in 4 Fällen gleich hoch.

Bei diesen 6 Kindern zeigte der Verlauf des SFT und der KBR eine fallende Tendenz. Es kann daher von wahrscheinlich passiv übertragenen Antikörpern gesprochen werden.

Bei 34 Kindern, die 18 Monate oder älter waren, wurde nur zu einem Zeitpunkt serologisch untersucht. Ein einzelner Titerwert ist aber bei diesen Kindern diagnostisch nicht zu verwerten. Aus diesem einzelnen Titerwert kann man bei diesen Kindern nur schließen, daß eine Infektion mit Toxoplasmen, konnataler oder postnataler Art, stattgefunden hat. Es hätte sollen mehrmals untersucht werden, um Kinder mit einer frischen Infektion herauszufinden. Bei diesen Kindern hätte sich ein Anstieg oder ein Abfall im Titerverlauf gezeigt und man hätte im Zusammenhang mit den Symptomen zur Diagnose kommen können.
Eine Kontrolluntersuchung des Titers konnte bei den in Frage kommenden Kindern meist deshalb nicht vorgenommen werden, weil sie nicht mehr zur Untersuchung gebracht wurden.

In 45 Fällen der insgesamt 104 unsicheren Fälle ließ sich rückschauend sagen, daß beim Auftreten von Symptomen, die auch auf Toxoplasmose verdächtig waren, kein SFT und keine KBR durchgeführt worden waren. Eine serologische Untersuchung fand erst Monate oder Jahre später statt, wenn die Symptome nicht abklangen oder wenn neue Symptome auf eine mögliche Toxoplasmose hinwiesen. Das betrifft vorallem Kinder mit einer möglichen konnatalen Toxoplasmose, wo erst Jahre nach der Feststellung eines Hirnschadens an eine Toxoplasmose gedacht wurde. Die Eltern konsultierten erst spät einen Arzt, weil sie die krankhaften Veränderungen nicht bemerkten oder den Veränderungen keinen krankhaften Wert beimaßen.

SIIM hält es für angebracht, bei einer Reihe von Symptomen und Erkrankungen auch auf Toxoplasmose zu untersuchen.

Es sind dies: Fieber unbekannter Ursache, Lymphknotenschwellung, Encephalitis, typhusähnliches Exanthem, Myokarditis, Chorioretinitis.
Unter den 45 Kindern, bei denen bei verdächtigen Symptomen nicht rechzeitig auf Toxoplasmose untersucht worden war, befanden sich auch mehrere mit Lymphknotenschwellungen und je eines mit Encephalitis und Chorioretinitis.

Bei 46 Kindern wurden 2 oder mehr Titeruntersuchungen durchgeführt. In 31 Fällen davon fielen sie wiederholt niedrig und in annähernd gleicher Höhe aus. In diesen Fällen handelt es sich um einen Resttiter nach einer konnatalen oder schon längere Zeit zurückliegenden postnatalen Infektion. Diesen Titern konnten keine Symptome zugeordnet und damit keine Toxoplasmose diagnostiziert werden. In diesen 31 Fällen hätten vermutlich auch weitere serologische Untersuchungen keinen veränderten serologischen Befund ergeben. Es konnte keine Toxoplasmose, sondern nur eine stattgefundene Infektion diagnostiziert werden.

Bei 1[illegible] der unklaren Fälle hatte die Mutter einen positiven SF-Titer. Dies wird als Hinweis auf eine konnatale Toxoplasmose gesehen. Doch können sich Mutter und Kind auch an der gleichen Infektionsquelle infiziert haben.
In 2 Fällen war die Mutter serologisch negativ.
Da dieser Befund aber nur einmal erhoben worden war, kann er nicht als sicher angesehen werden. Aus diesem Grund kann beim Kind nicht mit Sicherheit eine postnatale Toxoplasmose angenommen werden. Dereine negative Befund der Mutter kann nur als Hinweis auf eine wahrscheinlich postnatale Toxoplasmose des Kindes dienen.

In 17 der unklaren Fälle war die Geburt des Kindes vor dem errechneten Termin erfolgt. Außer einer möglichen konnatalen Toxoplasmose konnte keine Ursache für die Frühgeburtlichkeit gefunden werden. Es besteht ein Zusammenhang zwischen Frühgeburtlichkeit und Toxoplasmose.

PAUL fand anhand von eigenen und parasitologisch nachgewiesenen Fällen der Weltliteratur, daß bei Kindern, die an konnataler Toxoplasmose erkrankt sind, die Frühgeburtlichkeit zehn mal häufiger ist, als bei gesunden Kindern. Bei den 17 unsicheren Fällen, in denen Frühgeburtlichkeit bestand, ist daher die konnatale Form der Toxoplasmose wahrscheinlicher als die postnatale.

Von den 1o4 Kindern mit ungesicherter Toxoplasmose waren 63 cerebral geschädigt. In 13 Fällen kam als Ursache eine andere Erkrankung in Frage. In weiteren 2o Fällen erschien eine andere Erkrankung als möglich. In den übrigen 3o Fällen konnte für den Cerebralschaden außer einer möglichen Toxoplasmose keine andere Ursache gefunden werden. Es ist anzunehmen, daß ein Teil dieser Kinder an den Folgen einer konnatalen Toxoplasmose leidet. THALHAMMER ist der Meinung, daß 17 % aller angeborenen Hirnschäden auf eine fetale Toxoplasmose-Encephalitis zurückzuführen sind. GAISLER stellte fest, daß bei 1 % aller debilen und cerebralgeschädigten Kinder eine konnatale Toxoplasmose vorliegt. Die postnatale Toxoplasmose verläuft meistens latent. Sie wird in der Regel nicht mehr manifest. (WILDFÜHR).

Deshalb ist wohl in der Mehrzahl der Fälle, in denen eine Toxoplasmose in Frage kommt, an die konnatale Form zu denken. Das Fehlen von röntgenologisch nachweisbaren intracerebralen Kalkherden und von Chorioretinitis spricht nicht gegen den intrauterinen Ursprung der Toxoplasma-Infektion bei Kindern mit postencephalitischem Krankheitsbild (PAUL) .

Bei 37 Fällen wurden in der Familie Haustiere gehalten oder die Tiere hatten häufig Kontakt mit Kindern. In diesen Fällen ist die Voraussetzung für die Infektion mit Toxoplasmen gegeben. Eine postnatale Toxoplasmose erscheint wahrscheinlicher als bei den Kindern, die keinen Tierkontakt hatten.

OTTEN, WESTPHAL, KAJAHN fanden, daß Tierbesitzer häufiger infiziert sind als Personen, die keine Tiere halten.
VERLINDE und MAKSTENIEKS berichten, daß in einer Familie bei sämtlichen Mitgliedern positive serologische Tests gefunden wurden, nachdem bei der Katze Pseudozysten nachgewiesen worden waren.

Bei 2 Kindern wurde von Haustieren berichtet, die an unbekannten Erkrankungen eingingen. Diese Tiere hatten vielleicht Toxoplasmose und die Kinder, beide im Schulkindalter infizierten sich bei ihnen.

OTTEN, WESTPHAL, KAJAHN fanden, daß bei Personen in der Umgebung von toxoplasmosekranken Hunden häufiger ein positiver serologischer Test gefunden wird, als bei der Durchschnittsbevölkerung.

ZUSAMMENFASSUNG

Aus einem Krankengut von 124 Kindern, bei denen die serologischen Untersuchungen auf Toxoplasmose positiv waren, konnte bei 14 Kindern eine streng wissenschaftlich begründete Diagnose gestellt werden. Bei 3 Kindern wurde parasitologisch und bei 8 weiteren Kindern serologisch eine konnatale Toxoplasmose gesichert.

Bei 2 weiteren Kindern, die nicht serologisch untersucht worden waren, war parasitologisch eine konnatale Toxoplasmose nachzuweisen. Bei 3 Kindern konnte serologisch auf Grund des ansteigenden Titerverlaufs eine postnatale Toxoplasmose gesichert werden.

In je 3 Fällen war eine konnatale und eine postnatale Toxoplasmose als wahrscheinlich anzusehen. Der sichere Beweis konnte aber nicht erbracht werden. Bei den Fällen, in denen nur von einer wahrscheinlich konnatalen Toxoplasmose gesprochen werden kann, wurde nicht rechtzeitig auf Toxoplasma-Antikörper untersucht, obwohl für Toxoplasmose typische Symptome vorlagen. Bei den 3 Kindern, bei denen eine postnatale Toxoplasmose als wahrscheinlich anzusehen ist, konnten dem Titerverlauf nicht mit Sicherheit krankhafte Veränderungen zugeordnet werden.

Bei 1o4 von 124 Kindern konnte eine Diagnose nicht gesichert werden, weil kein für eine frische Toxoplasmoseerkrankung typischer Titerverlauf festgestellt wurde. Es wurden nur eine oder wenige serologische Untersuchungen durchgeführt. Es kommt hinzu, daß bei diesen Kindern spärliche und uncharakteristische Krankheitserscheinungen bestanden, die zum Teil auch durch eine Erkrankung anderer Ätiologie verursacht sein konnten. Daher konnte nicht geklärt werden, ob eine konnatale oder eine postnatale Toxoplasmose vorlag, oder ob es sich nur um eine latent verlaufene Infektion handelte, wobei die bestehen-

den Symptome durch eine Erkrankung anderer Ätiologie hervorgerufen wurden.
Bei 15 Kindern lag neben einer möglichen Toxoplasmose, in manchen Fällen konnataler, in anderen postnataler Art, mit Sicherheit eine andere Erkrankung vor, die mit Symptomen einherging, wie sie auch von einer Toxoplasmose verursacht werden konnten.
Die zur gleichen Zeit erhobenen serologischen Befunde konnten daher in keinen Zusammenhang mit den Symptomen der bestehenden Krankheit gebracht werden.

Bei 21 Kindern mit positivem serologischen Befund, die möglicherweise eine Toxoplasmose hatten, konnten die bestehenden Krankheitszeichen durch eine mögliche aber nicht gesicherte Erkrankung anderer Ursache bedingt sein.

Bei 12 Säuglingen waren die serologisch positiven Testergebnisse im Hinblick auf eine sichere Diagnose nicht zu verwerten, weil es sich möglicherweise um diaplazentar übertragene Antikörper handelte. Bei 6 Säuglingen mußten diaplazentar übertragene Antikörper als wahrscheinlich angesehen werden, da in den ersten Lebensmonaten ein Titerabfall festgestellt wurde.

Bei 34 Kindern im Alter von über 18 Monaten konnte eine Toxoplasmose nicht gesichert werden, da nur zu einem einzigen Zeitpunkt serologisch untersucht wurde. Da dieser einzelne Titerwert diagnostisch nicht verwertet werden konnte, blieb bei diesen Kindern unklar, ob eine konnatale oder eine postnatale Toxoplasmose vorlag.

In 45 der insgesamt 104 unklaren Fälle war beim Auftreten von Symptomen, die auch auf Toxoplasmose verdächtig sein mußten, zunächst nicht serologisch untersucht worden. Eine Untersuchung, die meist erst Jahre später erfolgte, konnte dann keine Klärung mehr bringen.

Bei 31 Kindern, bei denen mehrmals serologisch untersucht wurde, fielen der SF-Test und die KBR annähernd gleich

niedrig aus, so daß von einem Resttiter gesprochen werden kann. In diesen Fällen war es nachträglich nicht mehr möglich, eine konnatale von einer postnatalen Toxoplasmose oder von einer latent verlaufenen Infektion abzugrenzen. Es ist nur eine stattgefundene Infektion bewiesen.

Es werden verschiedene Anhaltspunkte zur Beurteilung der unklaren Fälle aufgeführt. Frühgeburtlichkeit spricht mehr für die konnatale als für die postnatale Form der Toxoplasmose. Auch bei Kindern mit Cerebralschaden handelt es sich mit größerer Wahrscheinlichkeit um eine konnatale Toxoplasmose. Bei Kindern, die mit Haustieren Berührung hatten, erscheint eine postnatal erworbene Toxoplasmose wahrscheinlicher als bei Kindern ohne Tierkontakt.

Bei einem großen Teil der Kinder war es trotz vielseitiger Untersuchungen nicht möglich festzustellen, um welche Art der Toxoplasmose es sich handelte, da keine akute Erkrankung vorlag und die Infektion schon lange Zeit zurück lag. Bei manchen Kindern aber hätte vielleicht eine sichere Diagnose gestellt werden können, wenn häufiger und zu geeigneten Zeitpunkten serologisch untersucht worden wäre. Weitere Titeruntersuchungen mußten meist deshalb unterbleiben, weil die Kinder nicht zur Untersuchung gebracht wurden.

LITERATUR

Bamatter, F.:	Ann. paediatr., Basel 167 (1946), 347,
Blattner, R.J.:	J. Pediat. (St. Louis) 62 (1963), 795,
Boericke, H.:	Z. Kinderheilk. 86 (1962), 3o6
Bozdek, V. und J. Jira :	Zschr. Tropenmed. 12 (1961), 385,
Cathie, J.A.B.:	Lancet 267 (1954), 115,
Dittrich, J.K.:	Zur Toxoplasmose im Kindesalter In Wildführ, G.: Toxoplasmose. VEB Gustav-Fischer Verlag, Jena 1954.
Feldman, H.A.:	Ped. Clin. N. Am. 2 (1955), 169
Frenkel, J. K. und L. Jacobs :	A. M. A. Archives of Ophthalmology. 59 (1958) 26o.
Geisler, E.:	Mschr. Kinderheilk. 112 (1964), 86,
Habegger, H.:	Arch. Ophth. Paris 14 (1954), 47o,
Hedenström, G.: G. Huldt und R. Gagercrantz:	Acta paediat. (Uppsala) 5o (1961), 3o4,
Hellbrügge, T.:	Connatale Toxoplasmose. Banaschwewski, München 1956.
Kabelitz, H.J.:	Klinik der erworbenen Toxoplasmose. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1962.
Käbelitz, H.J.:	Klin. Wschr. 36 (1958), 511,

Karner, A.: Wien. klin. Wschr. 75 (1963) 569,

Kayhoe, D. E., L. Jacobs, H. K. Beye und Mc. Cullough: New. Engl. J. Med. 257 (1957), 1247,

Kemp, G.: Klin. Wschr. 28 (1950), 602,

Kettler, L.H.: Zbl. allg. Path. 91, (1954) 92,

Lelong, M., J. Bernhard, G. Desmonts und J. Couvreur: Arch. franc. Pediat. 17 (1960) 281,

Müller, H. K.: Med. Diss., Basel 1939,

Neumann, Ch., Ch. Hilton und A. Barreda: Amer. J. Dis. Child 100 (1960), 117,

Otten, E., A. Westphal und R. Kajahn: Klin. Wschr. 29 (1951), 343,

Otten, E., A. Westphal und R. Kajahn: Mhefte prakt. Tierhk. 2 (1950), 305,

Paul, J.: Frühgeburt und Toxoplasmose Urban und Schwarzenberg, München / Berlin 1962,

Paul, J.: Mschr. Kinderhk. 104 (1956) 227,

Peters, G. und R. Seitz: Klin. Mbl. Augenhk. 132 (1958), 540,

Pierkarski, G. und H. v. Törne: Klin. Wschr. 28 (1950), 606,

Remington, J.S., L. Jacobs und M. E. Kaufmann: Amer. J. Opth. 46 (1958), 262,

Sabin A. B. : J. Amer. Med. Ass. 116 (1941), 801,

Sexton, R. C., D. E. Eyles und R. E. Dillmann : J. Amer. Med. Ass. 14 (1953), 366,

Siim, J. Schr.: Clinicinal and diagnostic aspects of human acquired toxoplasmosis. In Human Toxoplasmosis. Munksgaard, Kopenhagen 1960, 53,

Siim, J. Chr.: Ann. N. Y. Acad. Sci. 64 (1956), 185,

Thalhammer, O.: Arch. Kinderhk. 165 (1960), 105,

Thalhammer, O.: Wien. med. Wschr. 113 (1963) 375,

Thalhammer, O.: Toxoplasmose. Handbuch der Kinderheilkunde. Springer-Verlag Berlin / Göttingen / Heidelberg 1963,

Verlinde, J. D. und O. Makstenieks : Mschr. kindergeneesk. 17 (1950) 360,

Vivell, O. und R. Maas : Mschr. Kinderhk. 110 (1962) 387,

Watson, G. I. : Lancet 1962, II 1355,

Wolf, A. D. Cowen und B. M. Paige : Amer. J. Path. 15 (1939), 657,

Wright, W. H. : Amer. J. Clin. Path. 28 (1957), 1.

Dem Leiter der Heilpädagogischen Abteilung an der Universitäts-Kinderklinik in Erlangen, Herrn Oberarzt, Privat-Dozent Dr. J. Paul, danke ich für Thema, Anregung und Anleitung bei der vorliegenden Arbeit.

L e b e n s l a u f

Ich, Walther Blobner, wohnhaft in Kronach, wurde am 16. April 1939 in Eger als erster Sohn des Facharztes Dr. Ferdinand Blobner und seiner Ehefrau Emilie, geb. Ludwig, geboren. 1946 - 1948 besuchte ich die Volksschule in Aßlar-Süd, Hessen, anschließend die Volksschule in Kronach. Im September 1949 trat ich in die Oberrealschule in Kronach ein, an der ich im Juni 1958 die Reifeprüfung ablegte. Im Wintersemester 1958/59 begann ich an der Friedrich-Alexander-Universität in Erlangen das Studium der Medizin. Hier legte ich im Oktober 1959 die naturwissenschaftliche Vorprüfung, im April 1961 die ärztliche Vorprüfung ab. Im zweiten und dritten klinischen Semester war ich in Heidelberg, in den übrigen klinischen Semestern in Erlangen immatrikuliert. In Erlangen beendete ich mein Studium nach dem Sommersemester 1964 mit dem Staatsexamen. Als Medizinalassistent arbeitete ich zunächst an der Universitäts-Kinderklinik in Erlangen. Seit Oktober 1965 bin ich am Kreiskrankenhaus Kronach tätig.

BUCH- UND FOTODRUCK
LUDWIG MÜLLER
ERLANGEN · FAHRSTR. 5